

Histopatologi Tumor Otak

Dr. F.X. Eddy Gunawan Yusup

Departemen Patologi Anatomi
Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto, Jakarta

PENDAHULUAN

Patologi susunan saraf pusat bersifat amat kompleks karena berbagai alasan, misalnya variabilitas struktur jaringan saraf sendiri maupun karena pengaruh letak anatominya.

Diagnosis neuropatologis didasarkan atas analisis morfolologi dan analisis topografi, keduanya dibandingkan dengan data klinik atau penemuan-penemuan pada otopsi selengkapannya.

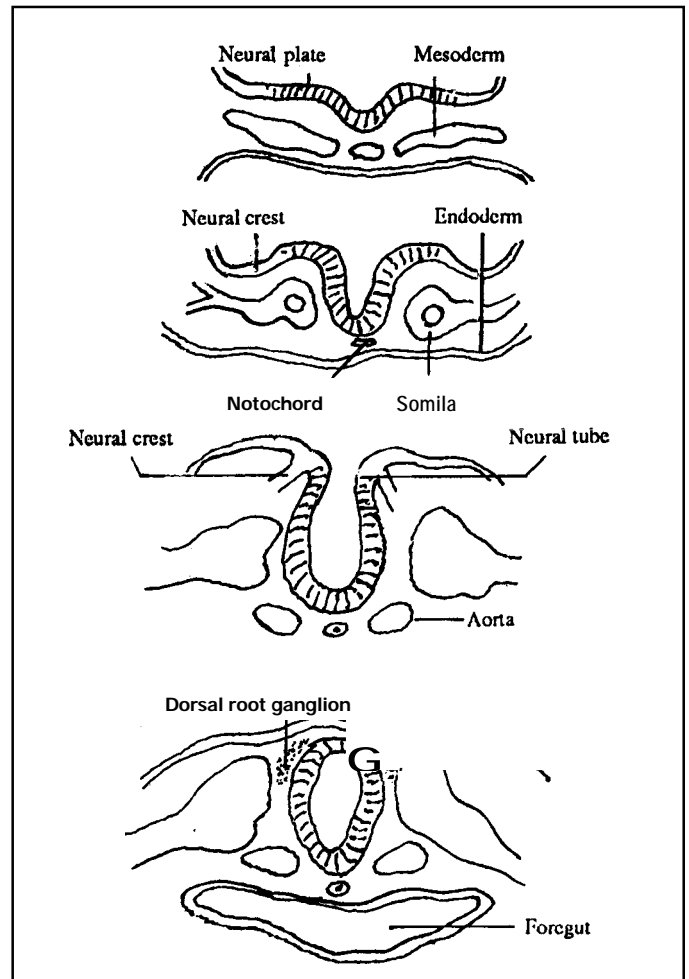
Klasifikasi tumor susunan saraf yang lengkap adalah oleh Zuilch (1979) *Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System*^(1,2,3). Dikemukakan modifikasi klasifikasi histogenesis tumor glioma yang sederhana dari Bailey dan Cushing⁽⁴⁾, dan histopatologi dari meningioma.

Maksud dari makalah ini adalah mengemukakan histopatologi tumor glioma dan meningioma.

HISTOGENESIS

Untuk memahami pertumbuhan bangunan otak, hendaknya dibayangkan bahwa pertumbuhan susunan saraf pusat terjadi dalam bentuk pipa. Pada pipa tersebut dapat di lihat sebuah dasar, atap dan dua dinding sisi yang mengelilingi sebuah rongga yang terletak di tengah-tengah.

Susunan saraf pusat berkembang dari lempeng ektoderm (*neural plate*), kemudian melengkung ke dalam sehingga terbentuk alur saraf (*neural groove*). Bagian kanan dan kiri alur saraf disebut lipatan saraf (*neural folds*). Pada batas neuroektodermal terdapat sel-sel yang disebut birai saraf (*neural crest*). Lipatan saraf kemudian tumbuh ke arah medial sehingga saling bertemu dan terjadi bambung saraf (*neural tube*).



Gambar :
Diagram penutupan *neural tube*, asal dari *neural crest* dan akar dorsal ganglia. Irisan melintang alas dasar basil foto dari embrio 19 hari (dikutip dari 5)

Dibacakan pada Simposium Tumor Otak, di RSPAD Gatot Soebroto, 30 Juli 1991.

Neural tube sebagai bangunan tunggal, akan berkembang menebal, melipat dan sebagainya yang disebut vesikel serebral primitif. Dari depan ke belakang akan terbentuk :

- Prosensefalon (otak bagian depan).
- Mesensefalon (otak bagian tengah).
- Rombensefalon (otak bagian belakang).

Sejalan dengan pembentukan vesikel serebral primitif, terjadi pelekukan ke depan pada dua tempat, setinggi mesensefalon dan rombensefalon bagian belakang. Pelekukan pertama disebut fleksura sefalik dan yang kedua fleksura servikal.

Prosensefalon berdiferensiasi menjadi telensefalon dan diensefalon. Telensefalon pada perkembangan selanjutnya akan menjadi hemisferium dan lumennya akan menjadi ventrikel lateral dan ventrikel III. Diensefalon akan berkembang menjadi talamus, epitalamus dan hipotalamus. Mesensefalon tidak banyak perubahan hanya batasnya lebih nyata karena adanya fleksura sefalik. Rombensefalon menjadi bangunan yang terdiri dari dua bagian, bagian depan mesensefalon, yang nantinya menjadi pons dan serebellum dan bagian belakang mielensefalon yang akan menjadi medulla oblongata. Tabung neural di bagian belakang mielensefalon berkembang menjadi medulla spinalis^(5,6).

ANATOMI SUSUNAN SARAF PUSAT

Susunan saraf pusat terdiri dari otak besar (*cerebrum*), batang otak, otak kecil (*cerebellum*) dan sumsum tulang belakang (*medulla spinalis*) dan diliputi oleh selaput otak (mening) yang terdiri atas bagian luar pakhimening (durameter) dan bagian dalam leptomening.

Otak dipisahkan oleh fisura media menjadi dua hemisfer. Permukaan lateral masing-masing hemisfer dibedakan menjadi lobus frontal, parietal, temporal, dan oksipital. Otak mempunyai sistem perhubungan, yaitu ventrikel. Ventrikel lateral masuk ke dalam lobus frontal, temporal dan oksipital. Cairan serebrospinal dibentuk setiap hari oleh plexus choroid pada ventrikel, melalui ventrikel III dan IV terus ke subarachnoid dan medulla spinalis. Otak diliputi oleh leptomening, membrana arachnoid dan pia-meter dan bagian paling luar durameter. Durameter berlapis dua, sebagai lapisan dalam periosteum dari tulang tengkorak, dan pada garis tengah sebagai falx cerebri, pada fosa posterior terbentuk seperti tenda membentuk tentorium cerebri, memisahkan lobus oksipital dan serebellum. Aspek ventral dari otak adalah batang otak dan serebellum, menutupi aspek posterior (otak tengah) yaitu : pons dan medulla oblongata yang mengelilingi ventrikel IV. Otak mendapat darah dari a. carotis interna dan a. vertebralis⁽⁷⁾.

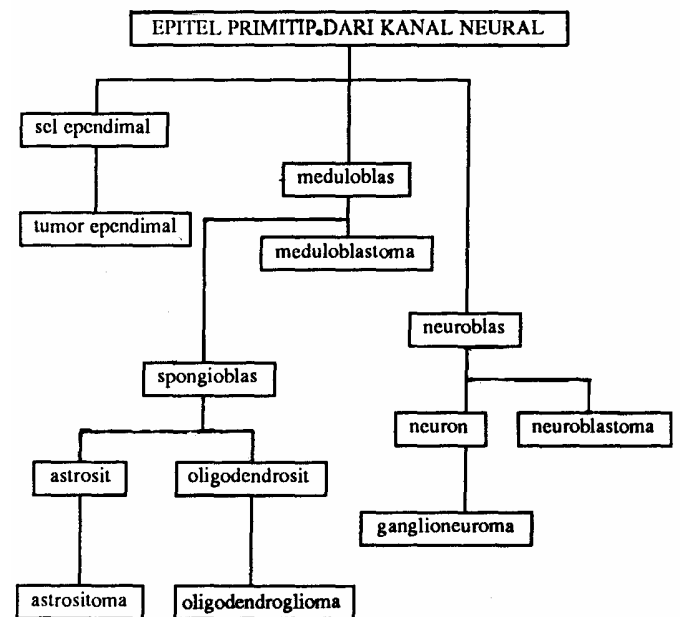
KLASIFIKASI

Klasifikasi merupakan pembagian dari suatu organ individu, menjadi suatu grup, disusun secara sistematis berdasarkan suatu prinsip serta selengkap mungkin. Dan yang paling penting dapat bermanfaat untuk penelitian dan klinik⁽⁸⁾. Klasifikasi tumor susunan saraf pusat merupakan persoalan yang rumit dan sejak lama menjadi persoalan dan perdebatan.

Banyak klasifikasi tumor susunan saraf pusat, perpaduan

dari semuanya telah dirangkum dalam klasifikasi WHO⁽²⁾. Di sini dikemukakan modifikasi klasifikasi histogenesis dari Bailey dan Cushing⁽⁴⁾. Klasifikasi glioma ini merupakan dasar terbesar dari prinsip klasifikasi tumor susunan saraf pusat serta mengurangi berbagai keruwetan dan keanekaragaman dari tumor ini. Dasar dari modifikasi klasifikasi Bailey dan Cushing ini ialah persangkaan migrasi dan diferensiasi dari *primitive lining cells* dari *embryonic neural canal* menjadi meduloblas yang bipotensial; dapat menjadi seri neuronal (neuroblas dan neuron) atau menjadi seri glial melalui spongioblas akan menjadi astrosit atau oligodendrosit. Sel-sel yang melapisi kanal neural akan menjadi sel endodermal yang matang. Dari sel-sel tersebut di atas bila timbul keganasan diberi nama-nama sebagai berikut : meduloblastoma, neuroblastoma, ganglioneuroma (dari neuron matur), astrositoma, oligodendroglioma dan ependimoma. Tumor-tumor yang berasal dari sel glia disebut glioma.

Tabel 1. Histogenesis tumor neuroektodermal (modifikasi Bailey dan Cushing)⁴



GLIOMA

Astrositoma

Merupakan tumor susunan saraf pusat yang paling sering dijumpai. Pada orang dewasa tumbuh di hemisfer serebri. Pada anak-anak dan dewasa muda di serebellum, dan pada umumnya kistik^(9,10,11).

Astrositoma dibagi menjadi empat tingkatan, semuanya bersifat invasif, tingkat (*grade*) 1 dan 2 banyak pada anak-anak, tingkat (*grade*) 3 dan 4 90% pada orang tua^(1,8,9), Kernohan dan kawan-kawan berkesimpulan adanya hubungan yang erat antara tingkatan (*grading*) dan prognosis penderita^(1,2).

Astrositoma tingkat (grade) 1

Ada dua tipe astrosit, fibrilr dan protoplasmik, maka ter-

dapat dua tipe astrositoma yaitu Astrositoma fibriler dan Astrositoma protoplasmik (jarang ditemukan).

Makroskopik

Astrositoma fibriler berwarna putih keabu-abuan sangat padat dan pipih, tidak berbatas jelas, tepi tumor dapat dirasakan dengan perabaan jari-jari tangan, bila letaknya di serebelum maka 2/3 selalu kistik dan umumnya kecil (mural model). Astrositoma protoplasmik, lunak dan *gelatinous*. Batas lebih jelas, tampak spongiosa.

Mikroskopik

Sel tumor menyerupai astrosit normal, inti sedikit lebih besar, kromatin kasar, sedikit pleomorfik, jumlahnya bertambah, cabang-cabang lebih tebal dan banyak, berstruktur fibriler, mitosis tidak ditemukan, tidak ditemukan data tumor, tampak proliferasi pembuluh darah tidak disertai proliferasi endotel.

Astrositoma tingkat (grade) 2

Sel-sel tumor lebih banyak dan lebih pleomorfik. Inti besar sering dijumpai namun tidak dijumpai mitosis dan sel data tumor. Proliferasi pembuluh darah, nekrosis dan perdarahan tidak ditemukan.

Astrositoma tingkat (grade) 3 dan 4 (glioblastoma multiforme)

Merupakan 40–60% tumor glioma jaringan otak. Lokasi terutama pada pons dan cerebrum dan 90% tumor ini pada usia lanjut.

Meskipun astrositoma tingkat 4 sangat ganas, namun jarang sekali metastasis keluar dari jaringan serebrospinal^(19,12).

Makroskopik

Pada tingkat 3 masih dapat dikenal sel-sel astrosit, tingkat 4 sudah sukar diidentifikasi, sangat pleomorfik, banyak mitosis dan sel data tumor, dapat dijumpai daerah nekrosis dan perdarahan.

Ependimoma

Merupakan tumor glioma kedua terbanyak. Sel-sel ependim normal terdapat melapisi kanal ventrikel, kanal pusat dari medulla spinalis, ventrikulus terminalis dari konus medularis medulla spinalis dan sedikit di hemisfer serebri. Maka di tempat tersebutlah ependimoma ditemukan; 40% supratentorium, 60% infratentorium. Pada infratentorium hampir selalu di garis tengah dari dasar atau atap dari ventrikel. 60% dari glioma medulla spinalis adalah ependimoma. Tumor ini banyak ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda^{w.12)}.

Makroskopik

Ependimoma intrakranial dapat tumbuh besar sebelum menimbulkan gejala, batas tumor kurang nyata, yang di medulla spinalis sebagian berkapsul, ini memudahkan untuk pengangkatan. Tumor warna abu-abu *pink*, agak tipis, granola. Kista ditemukan pada ependimoma serebral, sedangkan yang di fosa posterior jarang. Keadaan ini merupakan kebalikan dari astrositoma. Kalsifikasi bisa dijumpai^(11,12).

Mikroskopik

Dikenal tiga jenis :

Jenis Epitelial : terdiri atas sel-sel yang membentuk roset sejati (Roset Flexner–Wintersteiner), kadang-kadang ditemukan rongga-rongga yang dilapisi oleh sel kuboid atau torak yang menyerupai ventrikel blepharoplas dapat dilihat dengan pengecatan PTAH (Rubinstein), jenis ini merupakan gambaran khas yang sering dijumpai^(2,4,6).

Jenis Papiler : Sel-sel berstruktur papiler dengan stroma myxomatous (*myxopapillary ependymoma*). Bentuk lain papilloma plexus choroideus.

Jenis Seluler : Tumor dibentuk sel-sel ependim mengelilingi pembuluh darah, atau masa tanpa gambaran khas.

Oligodendroglioma

Pertama kali diberi nama oleh Bailey dan Cushing (1928); merupakan tumor glioma terbanyak ketiga. 5% dari semua tumor susunan saraf pusat. Dapat ditemukan pada semua usia terbanyak pada dekade 4 dan 5. Sebagian besar tumor terletak pada lobus frontal, tumbuh dominan pada substantia alba jarang pada korteks serebri^(2"),

Makroskopik

Tumor dapat mencapai ukuran besar, batas tumor nyata warna abu-abu atau abu-abu *pink*. Sering lunak, 20% kistik di tengah tumor, nekrosis jarang dijumpai. Kalsifikasi banyak ditemukan, bila radiologik terlihat maka prognosinya lebih baik.

Mikroskopik

Mempunyai perangai histologik yang khas, terdiri atas sel-sel kecil yang rapat, stroma sedikit. Sel-sel dengan inti kecil, bulat dan gelap menyerupai limfosit. Sering dijumpai gambaran *honeycomb*, mitosis dan kalsifikasi.

Meduloblastoma

Nama diberikan oleh Bailey dan Cushing (1925). Tumor ini khas sekali karena selalu ditemukan pada garis tengah serebellum pada bayi dan anak-anak^(11,12).

Makroskopik

Tumor berbatas tegas, selalu pada garis tengah atau vermis serebellum, dapat menekan atau invasif ke ventrikel IV, menimbulkan hidrosefalus internal. Tumor ini *circumscribed* tidak berkapsul, warna putih keabu-abuan dan sangat lunak, jarang berbentuk kistik, nekrosis banyak dijumpai. Karena mudah terlepas dan invasif ke ventrikel IV, maka dapat ditemui pada cairan serebrospinal dan bermetastasis luas melalui ruang sub-arachnoid. Sifatnya ganas sekali dan radiosensitif.

Mikroskopik

Sangat seluler, stroma hampir tidak dijumpai. Sel-sel pleomorfik, bentuk klasik sel-selnya kecil-kecil tersusun sebagai *sheets* atau *trabeculae*, sering dijumpai formasi *pseudorosette*. Mitosis banyak dijumpai.

MENINGIOMA

Nomenklatur dan Sitogenesis

Meningioma berasal dari sel-sel yang terdapat pada lapisan meninges serta derivatnya. Di antara sel-sel meninges itu belum dapat dipastikan sel mana yang membentuk tumor, tetapi terdapat hubungan erat antara tumor ini dengan villi arachnoid. Tumbuhnya meningioma kebanyakan di tempat ditemukan banyak villi arachnoid. Dari observasi yang dilakukan Mallory (1920) dan didukung Penfield (1923), didapatkan suatu konsep bahwa sel yang membentuk tumor ini ialah fibroblast, sehingga mereka menyebutnya arachnoid fibroblast atau meningeal fibroblastoma⁽¹⁴⁾.

Ahli patologi pada umumnya lebih menyukai label histologi dari pada label anatomi untuk suatu tumor. Namun istilah meningioma yang diajukan Cushing (1922) ternyata dapat diterima dan didukung oleh Bailey dan Bucy (1931)^(13,14) Orville Bailey (1940) mengemukakan bahwa sel-sel arachnoid berasal dari *neural crest*, sel-sel arachnoid disebut *Cap cells*; pendapat ini didukung Harstadius (1950), bermula dari unsur ektoderm^(13,14), Zuich tetap menggolongkan meningioma ke dalam tumor mesodermal.

Kejadian, Umur dan Jenis Kelamin

Meningioma dapat dijumpai pada semua umur, namun paling banyak pada usia pertengahan. Meningioma intrakranial merupakan 15–20% dari semua tumor primer di regio ini^(1,13). Meningioma juga bisa timbul di sepanjang kanalis spinalis, dan frekuensinya relatif lebih tinggi dibandingkan dengan tumor lain yang tumbuh di regio ini^(12,13).

Di rongga kepala, meningioma banyak ditemukan pada wanita dibanding pria (2 : 1), sedangkan pada kanalis spinalis lebih tinggi lagi (4 : 1)^(1,12,13). Meningioma pada bayi lebih banyak pada pria¹¹.

Gambaran Makroskopik

Meningioma intrakranial banyak ditemukan di regio parasagital, selanjutnya di daerah permukaan konveks lateral dan falx cerebri. Di kanalis spinalis meningioma lebih sering menempati regio torakal. Pertumbuhan tumor ini mengakibatkan tekanan hebat pada jaringan sekitarnya, namun jarang menyebarkan ke jaringan otak. Kadang-kadang ditemukan fokus-fokus kalsifikasi kecil-kecil yang berasal dari *psammoma bodies*, bahkan dapat ditemukan pembentukan jaringan tulang baru.

Klasifikasi Histologi

Gambaran mikroskopik meningioma amat bervariasi, macam-macam klasifikasi diusulkan, namun Orville Bailey (1940) menganggap klasifikasi meningioma tidak diperlukan. Pandangan ini didasarkan secara biologis karena variasi-variasi histologis tersebut tidak banyak kaitannya dengan perangsang biologis kelompok tumor ini^{13,14}.

Klasifikasi menurut Kernohan dan Sayre, yaitu (1) Meningioma meningotheiomatosa (syncytial, endothelomatous). (2) Meningioma fibroblastik dan (3) Meningioma angioblastik. Yang terakhir ada yang menggolongkan sebagai haemangiop-

risitoma. Tipe transisional atau tipe campuran digolongkan ke dalam kelompok meningioma meningotheiomatosa⁽¹³⁾.

Meningioma meningotheiomatosa

Terdiri atas sel-sel uniform, berinti bulat atau oval, mengandung satu-dua nukleoli yang nyata, sedangkan membran sel tidak jelas, sebagian dari kelompok-kelompok sel tersebut tersusun dalam lobulus-lobulus membentuk massa yang *solid*. Jaringan ikat pada batas-batas lobulus. *Whorls* dan *psammoma bodies* juga merupakan gambaran khas tumor ini.

Meningioma fibroblastik

Terdiri atas sel-sel pipih yang membentuk berkas-berkas yang saling beranyaman, kadang-kadang dengan bagian-bagian menyerupai struktur palisade. Sel-sel tersebut mirip dengan fibroblast, namun inti sel identik dengan inti sel meningioma meningotheiomatosa. Adanya serabut retikulin yang berlebihan dan serabut kolagen yang menjadi pemisah antara sel pada meningioma tipe ini, merupakan tanda yang khas.

Meningioma angioblastik

Terdiri atas sel-sel tersusun padat, batas-batas sitoplasma tidak jelas, inti sel tersusun rapat. Sel-sel tersebut umumnya menempel pada dinding kapiler, namun kapiler-kapiler tersebut sebagian mengalami dilatasi, sebagian lagi kompresi, sehingga sukar untuk diidentifikasi. Bailey dkk. (1928) beranggapan bahwa sel-sel tumor ini berasal dari elemen dinding pembuluh darah. Beberapa penulis melaporkan bahwa meningioma angioblastik lebih sering kambuh.

RINGKASAN

Telah dikemukakan histopatologi tumor otak yang sering dijumpai. Patologi susunan saraf pusat bersifat amat kompleks, diperlukan penanganan berbagai disiplin ilmu agar didapatkan diagnosis Berta tindakan yang tepat

KEPUSTAKAAN

1. Leestma JE. Brain tumor. Am. J. Pathol 1980; 100(1).
2. Zuich KJ. Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System. Geneva: WHO, 1979.
3. Esiri MM, Oppenheimer DR. Diagnostic neuropathology. London: Blackwell Scientific Publications, 1989, 171-224.
4. Treip CS. A Colour atlas of neuropathology. London: Wolfe Medical Publication Ltd, 1978, 151-86.
5. William C, Barrett JR. Development of brain and spinal cord. In: Neuropathology. (Ed) Tedeschi CG. Boston: Little Brown and Co, 1970, 3-8.
6. Sidharta P, Dewanto G. Susunan Saraf Pusat. Jakarta: Dian Rakyat, 1986, 41-7.
7. Regato JA, Spjut HJ. Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis. St Louis: Mosby, 1977, 131-56.
8. Butner AB, Brooks WH, Natsky MG. Classification and biology of brain tumors. In: Neurological Surgery. Julian R, Youmans JR. (eds.) Philadelphia: Saunders, 1973, 2659-93.
9. Cobb CA. Youmans JR. Glial and neuronal tumors of the brain in adult. In: Neurological Surgery. Julian R, Youmans JR. (eds.) Philadelphia: Saunders, 1973, 2759-2823.
10. Hoffman I-li. Supratentorial brain tumor in children. In: Neurological Surgery. Julian R, Youmans JR. (eds.) Philadelphia: Saunders, 1973, 2702-30.

11. Humphreys RP. Posterior cranial fossa brain tumor in children. In: Neurological Surgery. Julian R, Youmans JR. (eds.) Philadelphia: Saunders, 1973, 2733-57.
12. Kemohan JW, Sayre GP. Tumor of the central nervous system. A.F.I.P. Washington, 1952.
13. Maccarty CS, Pupgras DG, Ebersold MJ. Meningeal tumors of the brain. In: Neurological Surgery. Julian R, Youmans JR. (eds.) Philadelphia: Saunders, 1973, 2936-66.
14. Anwar IIR. Aktivitas fosfatase basa pada meningioma, suatu studi enzim histokimia. Disertasi. FK. Undip Semarang, 1984.

